Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Masshoff

Das Verhalten ruhender und aktivierter Lymphknoten nach Autotransplantation.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Höfer
aus Berlin

1963

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor : Professor Dr.med. Wilhelm Masshoff

"Das Verhalten ruhender und aktivierter Lymphknoten nach Autotransplantation."

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

Wolfgang Höfer
aus Berlin

Dekan : Professor Dr.med. Bernhard Schmidt
Referent : Professor Dr.med. Wilhelm Masshoff
Korreferent : Professor Dr.med. Willy Schwarz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin
Promoviert am : 7.10.1963

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 7

Untersuchungsmethode 8

Befunde

1. Histo- und Cytologie unbehandelter Kontrollymphknoten 10
2. Histo- und Cytologie gereizter Kontrollymphknoten 11
3. Reaktionen des Wirtsgewebes und regressive Veränderungen im Transplantat
   a.) in der vorderen Augenkammer 12
   b.) bei den Mesotestes 14
4. Das allgemeine Verhalten des Transplantats 15
5. Befunde an den Transplantaten im einzelnen 18

Diskussion der Ergebnisse 35

Zusammenfassung 44

Literaturverzeichnis 47

Lebenslauf 55

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0026

Einleitung.

Das lymphatische Gewebe ist die physiologische Bildungsstätte der Lymphozyten. In die Art der Lymphozytopoese sind erst in neuerer Zeit genauere Einsichten gewonnen worden (Grund - mann 1958). Masshoff und Mitarbeiter (Mass - hoff 1953, 1960, Masshoff und Rieckert 1954, Masshoff und Frosch 1958) haben das reaktive Verhalten der Lymphknoten im Tierversuch eingehender untersucht und dabei besonders die Zellbildung analysiert. Die in einer Zell - neubildung zum Ausdruck kommenden Reaktionen werden von Mass- hoff und Mitarbeitern als akzidentelle Zytopoese der nor - malen gegenübergestellt. Für die akzidentelle Zytopoese konnte gezeigt werden, dass die kleine Retikulumzelle der eigentliche Träger der Reaktion ist und eine ausserordentliche funktionelle Plastizität entwickeln kann. "Die kleine Retikulumzelle hat im lymphoretikulären Gewebe als pluripotente Matrixzelle zu gelten. Orthologisch verhält sie sich unipotent und lässt über die grossen Lymphozyten als Zwischenstufe nur die kleinen Lymphozyten entstehen, unter pathologischen Bedingungen kann sie wie auch die übrigen Zellen des aktiven Mesenchyms ihre zytopoetische Pluripotenz entfalten." (Masshoff 1960). So konnte ge - zeigt werden, dass sich auch die Plasmazellen von der Retikulum- zelle herleiten lassen, über Zwischenstufen, die als Übergangs- zellen bezeichnet werden und die ihrerseits mit den "transitional cells" von Fagraeus (1948) identisch sind.

In der vorliegenden Arbeit wird die experimentell erzeugte akzidentelle Zytopoese nach Autotransplantation von gereizten Lymphknoten näher untersucht. Dabei interessierte die Frage, ob der gereizte in akzidenteller Zytopoese befindliche Lymphknoten sich nach der Transplantation anders verhält als der normale.

R. Virchow (1880) schreibt in seiner Abhandlung über "Krankheitswesen und Krankheitsursachen" : " ..... nichts ist mehr geeignet, als Beispiel für das eigene Leben der Theile zu dienen, als die Überpflanzung lebender Theile von einem Platze auf einen anderen." In unseren Versuchen wurden die vordere Augenkammer und der Nebenhodenfettkörper, Mesotestis, als Auf- nahmeort für das überpflanzte Gewebe gewählt.

C o n h e i m (1877) berichtet zum ersten Male über Versuche, bei denen er $1mm^3$ grosse Stücke von verkästen Lymphknoten in die vordere Augenkammer von Kaninchen verpflanzte. Seitdem stand und steht auch heute noch die vordere Augenkammer als Aufnahmeort für transplantiertes Gewebe verschiedener Herkunft im Mittelpunkt des Interesses. Dies gilt in besonderem Maße für die letzten zwei Jahrzehnte : M a r k e e 1934 und 1940 (Endometrium), M o r r i s, Mc D o n a l d und M a n n 1950 (verschiedene Tumoren, normales Bronchialgewebe und Plazenta), S c h n y d e r 1951 (maligne Tumoren), C s a b a 1958 (Lebergewebe), H i g g i n b o t h a m und H i g g i n b o t h a m 1958 (atheromatöse Aorta), M a y 1959 (Hirngewebe und Thymus), C o u p l a n d 1960 (Pankreas), A n d e r s o n 1961 (Knochen), K o v a c s 1961 (Hypophyse) und andere.

Über die Mesotestes als Transplantationsbett berichtete zum ersten Male K n a k e (1950).

U n t e r s u c h u n g s m e t h o d e .

Bei 150 - 200g schweren männlichen Albinoratten wurden Auto - transplantationen von Lymphknoten in die vordere Augenkammer und auf die Mesotestes durchgeführt. Zur Transplantation be - nutzten wir die Lymphknoten der seitlichen Bauchwand. Bei der einen Hälfte der Tiere wurden diese vor der Operation durch subcutane Injektion von Humanserum (Einzeldosis 0,5ml) in das Quellgebiet am Rumpfende (M a s s h o f f und R i e c k e r t 1954) 12 Tage lang gereizt. Die übrigen Ratten blieben unbehandelt.

Die Versuchstiere wurden in vier Gruppen eingeteilt : Gruppe I, Transplantation von unbehandelten Lymphknoten in die vordere Augenkammer; Gruppe II, Transplantation von gereizten Lymphknoten in die vordere Augenkammer; Gruppe III, Transplantation von unbehandelten Lymphknoten auf die Mesotestes; Gruppe IV, Transplantation von gereizten Lymphknoten auf die Mesotestes.

Die Operationen führten wir in Aethernarkose durch, die im

übrigen, wie vergleichende Vorversuche ergaben, nach unserer Meinung der Pentothalnarkose, wie sie von einigen Autoren (M o r r i s, Mc D o n a l d und M a n n 1950, G e s n e r und G o w a n s 1962) empfohlen wird, vorzuziehen ist. Die Entnahme der Lymphknoten geschah durch einen Hautschnitt, der anschliessend mit einer einfachen Knopfnaht versorgt wurde. Zur Transplantation in die vordere Augenkammer zerkleinerten wir die Lymphknoten mit einer Schere bis zu breiartiger Konsistenz. Daraus wurde durch Zusatz von Ringerlösung eine Aufschwemmung bereitet und diese mit einer Tuberkulinspritze in die Vorderkammer eingebracht. Bei allen Verrichtungen wurde die Einhaltung der Asepsis strengstens beachtet.

Bei der Transplantation auf die Mesotestes gingen wir nach der von K n a k e (1950,1952) für Leber- und Milzgewebe beschriebenen Weise vor.

Von jedem Lymphknoten, mit Ausnahme derjenigen der Gruppe I, wurden Teilstücke gewonnen und als Kontrollen sofort fixiert. Bei der Überpflanzung in die vordere Augenkammer war zur Herstellung der einspritzbaren Aufschwemmung zerkleinerter Lymphknoten mehr Ausgangsmaterial nötig als bei der Transplantation auf die Mesotestes, wo ganze Teilstücke überpflanzt wurden. Aus diesem Grunde musste im Falle der unbehandelten Lymphknoten der Gruppe I meist auf die Gewinnung von Kontrollen verzichtet werden.

Die Tiere wurden jeweils nach 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 60 und 80 Tagen, bei II und IV ausserdem nach 90 Tagen getötet, die Präparate in Carnoy fixiert, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitten (2 - 3μ) aufgearbeitet, die mit Haemalaun-Eosin und nach Gomöri gefärbt wurden.

Die Beurteilung der histologischen Präparate geschah in der Weise, dass bei starker Vergrösserung 5 - 6 Gesichtsfelder - je nach der Grösse des angetroffenen Transplantats - eingestellt und in jedem Feld 100 Zellen differenziert wurden, also 500 - 600 Zellen pro Transplantat. Nach diesen Zählungen wurden die

Prozentzahlen für kleine und grosse Retikulumzellen, kleine und grosse Lymphozyten, Übergangszellen und Plasmazellen ermittelt. Ausserdem wurde bei jedem Präparat durch direkte Messung die Grösse des Transplantats festzustellen versucht.

B e f u n d e .

1. Histo- und Cytologie unbehandelter Kontrollymphknoten :

Bei der Durchsicht dieser Präparate zeigte es sich, dass die unbehandelten Lymphknoten kein einheitliches Bild aufwiesen.

Der ruhende, inaktive also normale Lymphknoten zeigt den gut erkennbaren Randsinus, die Intermediärsinus, die Rinde mit Follikeln, in welchen unter Umständen kleine Sekundärknötchen erkennbar sind und die Markstränge, in denen die kleinen Lymphozyten, wie auch in den übrigen Teilen das Zellbild beherrschen. Von diesem Bilde abweichend fanden sich unter den Kontrollen Lymphknoten, die, obgleich von unbehandelten Tieren stammend, den Eindruck erweckten, als seien sie doch nicht völlig inaktiv. Sie enthielten grössere und zahlreichere Sekundär - knötchen und zeigten vor allem eine deutliche Vermehrung der Retikulumzellen besonders in den Marksträngen. Entsprechende Unterschiede fanden sich in situ; während diejenigen, die sich im histologischen Bild als normal erwiesen, lediglich als flache zartbräunliche Flecken im subcutanen Fettgewebe der seitlichen Bauchwand imponierten, erschienen andere als deutlich erkenn - bare, etwas dunkler-bräunliche Knötchen.

In einem normalen Lymphknoten sind die ausgezählten Werte folgende :

Kleine Retikulumzellen	(Kl.RZ)	:	10 %
Grosse Retikulumzellen	(Gr.RZ)	:	8 %
Kleine Lymphozyten	(Kl.LZ)	:	80 %
Grosse Lymphozyten	(Gr.LZ)	:	2 %
Übergangszellen		:	vereinzelt
Plasmazellen		:	Ø

In einem "spontan" aktivierten Lymphknoten sind es folgende:

Kl. RZ	: 25 %
Gr. RZ	: 10 %
Kl. LZ	: 60 %
Gr. LZ	: 5 %
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: Ø

Die Mittelwerte der Prozentzahlen aller durchgesehenen Präparate sind folgende :

Kl. RZ	: 26,5 %
Gr. RZ	: 7,0 %
Kl. LZ	: 64,0 %
Gr. LZ	: 2,5 %
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: Ø

Über ebenso unterschiedliche Befunde an Lymphknoten von unbehandelten Tieren berichten T r a u t m a n n und L i p p m a n n (1958), die 200 Lymphknoten von Ratten untersuchten und dabei feststellten, dass nur 1/5 davon dem normalen Bild entsprach.

2. Histo - und Cytologie gereizter Kontrollymphknoten :

Bei diesen Präparaten ergab sich ein ziemlich einheitliches histologisches Bild: In der Rinde grössere Sekundärknötchen mit zahlreichen Mitosen in den grossen Retikulumzellen der Keimzentren, in der Peripherie der Sekundärknötchen der Lymphozytenwall. Der Randsinus ist gefüllt mit Lymphozyten. Die Marksinus sind entfaltet, die Retikulumzellen sind stark vermehrt, in den Marksträngen beherrschen sie das Bild völlig. Die Lymphozyten liegen dazu mehr peripher. Es finden sich viele Übergangsformen und auch Plasmazellen, die im normalen Lymphknoten überhaupt fehlen.

Die ausgezählten Werte sind folgende :

Kl. RZ	: 35 %
Gr. RZ	: 20 %
Kl. LZ	: 35 %
Gr. LZ	: 2 %
Übergangszellen	: 5 %
Plasmazellen	: 3 %

Die ermittelten Zellzahlen stimmen weitgehend mit denen überein, die am entsprechenden Tag - im vorliegenden Falle der 12. - bei

gereizten Mäuselymphknoten gefunden wurden (M a s s h o f f und R i e c k e r t 1954). Unterschiede beziehen sich lediglich auf eine Beteiligung der Rindenzone an der Proliferation, worauf auch von G r u n d m a n n (1958) hingewiesen wurde. Bei den Mäuselymphknoten spielt sich die Reaktion in der Hauptsache in den Marksträngen ab.

Eine weitere Stütze für die Berechtigung, Vergleiche zwischen Lymphknoten von Mäusen und Ratten zu ziehen, kann in den Mitteilungen von G e s n e r und G o w a n s (1962) und G o w a n s (1957) gesehen werden.

3. Reaktionen des Wirtsgewebes und regressive Veränderungen im Transplantat.

a.)Vordere Augenkammer : Die Reaktion auf das überpflanzte Gewebe wird hauptsächlich von der Iris getragen, die auch fast immer als eigentliches Transplantations"bett" dient. Die Iris wuchert, sie wird gefässreicher und von ihr ausgehend beginnt eine bindegewebige Abkapselung des Transplantats. Von dieser Kapsel strahlen oft Bindegewebszüge in das Transplantat ein.

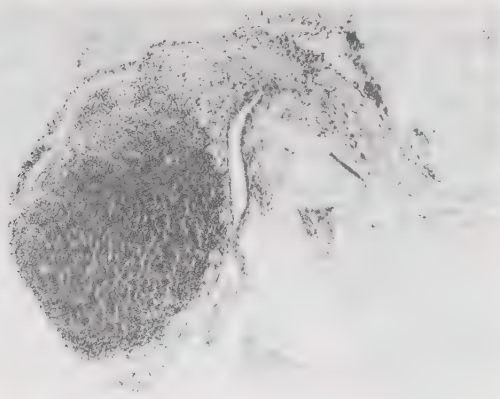

Abb.1 Ungereizter Lymphknoten nach 10 Tagen Transplantation in die vordere Augenkammer. Man erkennt deutlich, daß die Iris als Transplantationsbett dient.

Neben der Iris zeigen auch die anderen Teile der Vorderkammer eine Reaktion. So die Cornea, die fast immer durch eine ent - zündlich-ödematöse Durchtränkung der tunica propria verbreitert erscheint, ebenso kann es auch zu einer zelligen Infiltration kommen. Das Epithel der Cornea ist meist verbreitert und erscheint aufgelockert. Das Corneaendothel zeigt in einigen Fällen proliferative Erscheinungen, das gleiche gilt von den Zellen der Glaskörpermembran, wenn das Transplantat einmal der Membran aufliegt. Das Kammerwasser wird eiweissreicher (Tyndall:+). Im Laufe der Zeit kommt es schliesslich meist zu einer Schrumpfung des Bulbus als Folge des Traumas bei der Operation und der entzündlichen Vorgänge, die sich in ihm abspielen.

Das Transplantat zeigt an regressiven Veränderungen fleck- oder streifenförmige Hyalinisierung ausgehend von den retikulären Fasern und bindegewebigen Ersatz zugrundegegangenen Gewebes. Das Einwachsen von Bindegewebe ist besonders dann gut zu erkennen, wenn das Transplantat durch Bindegewebszüge in einzelne Ab - schnitte geteilt erscheint, wie das in mehreren Fällen zu be - obachten ist. Desweiteren bilden sich Rand- und Übergangszonen, die im ganzen zellärmer erscheinen und eine andere Zellzusammensetzung als die zentraleren Teile des Transplantats haben. In diesen Zonen finden sich überwiegend junge Bindegewebszellen, Makrophagen, Histiozyten und Plasmazellen. In einigen Fällen zeigen sich auch polymorphkernige Leukozyten. Regressive Verän - derungen finden sich

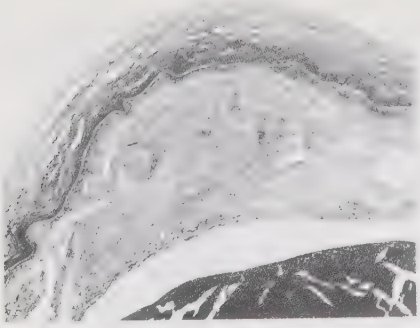

Abb.2 Gereizter Lymphknoten nach 80 Tagen Transplantation in die vordere Augenkammer (Versilberung nach Gomöri) Die Kapselbildung ist an der Basis deutlich zu erkennen.

vermehrt stets am Anfang der Transplantation und in solchen Fällen, wo eine besonders heftige Reaktion von seiten des Wirtsgewebes stattfand. Die Vorderkammer ist dann ausgefüllt von einem Organisationsgewebe, das Transplantat erscheint völlig überwuchert. In extremen Fällen finden wir nur noch grosse hyalinisierte Bezirke, in denen lediglich Gruppen von Retikulumzellen und einzelne Lymphozyten zu finden sind; dazwischen liegen zahlreiche Plasmazellen, Makrophagen, Histiozyten und junge Bindegewebszellen.

b.)Mesotestes : Die Form der Reaktion des Wirts auf das Transplantat ist bei den Mesotestes weitgehend gleich, nur sind die reaktiven Vorgänge weit weniger heftig. Ein weiterer Unterschied ist der grössere Gefässreichtum im Transplantat. Viel häufiger sind auch Gefässe anzutreffen, die aus der Umgebung einstrahlen bzw. aus dem Transplantat in die Umgebung ziehen. Der Anschluss an den Kreislauf geht hier ganz offensichtlich glatter vonstatten.

Die meisten Transplantate zeigen eine scharfe Begrenzung ohne Rand- und Übergangszonen, wie sie für die in die vordere Augenkammer transplantierten Lymphknoten beschrieben wurden. Ebenso kommt es seltener zu einer bindegewebigen Abkapselung.

Das Wachstum bzw. die Ausbreitung des transplantierten Gewebes in das umgebende Fettgewebe ist gut zu verfolgen. Es geschieht in der Weise, dass zunächst Gewebsspalten eröffnet werden, in die dann einzelne Transplantatzellen einwandern und schliesslich das Fettgewebe verdrängen.

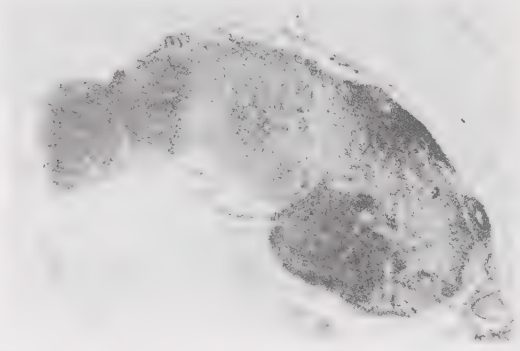

Abb.3 Gereizter Lymphknoten nach 15 Tagen Transplantation auf die Mesotestes. Am Rande sieht man die ausschwärmenden Zellen.

4. Das allgemeine Verhalten des Transplantats.

Überblickt man die Transplantate aller vier Serien gemeinsam fortlaufend von den ersten bis zu den letzten Stadien, ohne zunächst auf besondere Einzelheiten zu achten, so gewinnt man den Eindruck, dass das Schicksal der Transplantate der einzelnen Serien weitgehende Übereinstimmung zeigt. Auf einen interessanten Unterschied wird jedoch noch hinzuweisen sein. Die Abb. 4 soll den Verlauf der Transplantation darstellen. Hier wurde der prozentuale Anteil

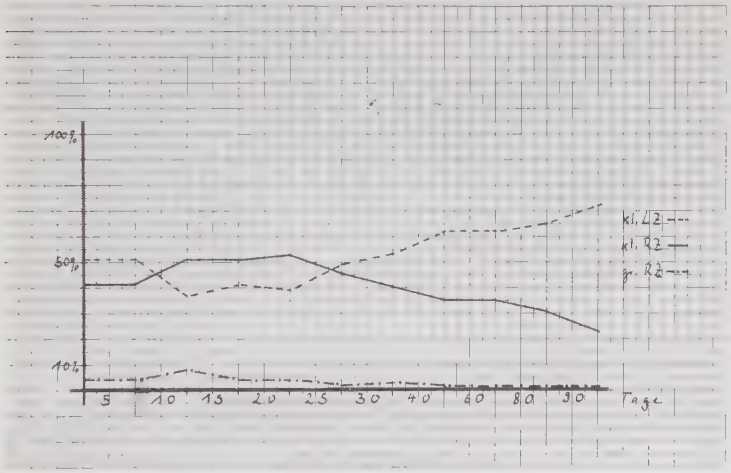

Abb.4 Der Verlauf der Transplantation

der kleinen Lymphozyten an der Gesamtzahl der Zellen eines Transplantats als Gradmesser für den Zustand des transplantierten Gewebes angesehen. Die Berechtigung dafür ergab sich aus der Beobachtung, dass die Transplantate mit verringerter Lymphozytenzahl stets zugleich diejenigen waren, bei denen sich das überpflanzte Gewebe entweder noch nicht völlig erholt hatte, oder bei denen eine besonders heftige Reaktion des Wirts -

gewebes zu erkennen war. Die Transplantate waren dann meist im ganzen zellärmer, kleiner und wiesen besonders viel re - gressive Veränderungen auf. Der Anstieg der Werte für die Retikulumzellen, der in diesen Fällen ebenfalls konstant vor - handen war, erklärt sich einmal daraus, dass offensichtlich das retikuläre Gerüst als Matrix erhalten bleibt, die Retikulum - zellen nun stärker hervortreten und so relativ vermehrt er - scheinen, daneben aber handelt es sich wohl auch um eine echte Vermehrung. Auf diesen Punkt wird in der Folge noch näher ein- gegangen. Auf der Kurve sind die Mittelwerte der Prozentzahlen aller vier Versuchsserien aufgetragen. Auf diese Weise erhält man eine Kurve, die den Verlauf der Transplantation sehr schön charakterisiert. Man kann deutlich drei Phasen erkennen. Die erste Phase, sie erstreckt sich etwa bis zum 10. Tag, ist offen- bar diejenige, in der das Transplantat damit beschäftigt ist, sich an die neuen Verhältnisse anzupassen, somit naturgemäss "unterlegen" ist, was sich auf der Kurve als Abfall der Lympho- zytenzahlen manifestiert. In der zweiten Phase, sie erstreckt sich etwa bis zum 20. Tag, ist ein Gleichstand erreicht,und in der dritten steigt die Kurve der Lymphozyten kontinuierlich an und erreicht schliesslich Werte von über 70 %. Das bedeutet aber, dass der unbehandelte Lymphknoten am Ende der Transplanta- tion wieder sein anfängliches normales Zellbild zeigt und dass der gereizte Lymphknoten mit seiner Pleomorphie der Zellen am Ende der Transplantation ebenfalls ein der Norm entsprechen- des Zellbild hat.

Die Abb. 4 soll die Tatsache zeigen, dass das Prinzip des phasenhaften Ablaufs der Transplantation mit der anfänglichen Regression und der nach einer gewissen Zeit darauf folgenden Regeneration für den ungereizten ebenso wie für den gereizten Lymphknoten gilt.

Vergleicht man jedoch die Kontrollen gereizter Lymphknoten mit den entsprechenden Präparaten nach 5 Tagen Transplantation, so zeigen die Transplantate der gereizten Lymphknoten einen wesent- lichen Unterschied gegenüber denen von ungereizten. Waren in der

Kontrolle zum Beispiel 40 % kl.LZ,35 % kl.RZ und 20 % gr.RZ,so fanden sich im Transplantat nach 5 Tagen 60 % kl.LZ,35 % kl.RZ und 2 % gr.RZ.Daraus kann der Schluss gezogen werden,dass der dem Lymphknoten durch die Reizung aufgezwungene Reaktionsablauf zu - nächst seinen Fortgang nimmt,dass die entstandene Proliferations- energie zum Tragen kommt und dann erst das überpflanzte Gewebe dem gestzmässigen Ablauf der Transplantation,wie er oben aufge- zeigt wurde,unterliegt.

Der Vergleich der Kontrollen mit den Transplantaten nach 5 Tagen im Falle der ungereizten Lymphknoten ergibt dagegen einen sofor- tigen Abfall der Lymphozyten.

Wenn man die Anfangs- und Endstadien bei der Transplantation auf die Mesotestes und in die vordere Augenkammer einander gegen- überstellt,so ergeben sich weitere interessante Gesichtspunkte. Betrachten wir zunächst die Präparate von der Überpflanzung auf die Mesotestes (Abb. 11 und 12). Im Falle der unbehandelten und was von grösserem Interesse ist,auch der Transplantate von gereiz- ten Lymphknoten finden sich in den Endstadien hohe Lymphozyten - werte und deutlich niedrigere Zahlen für die Retikulumzellen.Der gereizte Lymphknoten verliert also im Laufe der Transplantation sein pleomorphes Zellbild und erlangt ein dem ungereizten ent - sprechendes.Die Regeneration nimmt in beiden Fällen ihren Ausgang von dem erhalten gebliebenen retikulumzelligen Gerüst und zeigt den gleichen Verlauf und das gleiche Ergebnis.Im Zuge der Vermeh- rung der Retikulumzellen bei der Repopulation haben die Transplan- tate unbehandelter Lymphknoten für eine gewisse Zeit, im vorlie- genden Falle zwischen dem 5. und 15. Tag,ein Zellbild,das dem in situ gereizter Lymphknoten entspricht : eine deutliche Vermehrung der kleinen und grossen Retikulumzellen,wogegen die kleinen Lym - phozyten in den Hintergrund treten.Zwischen dem 20. und dem 40. Tag erreichen sie wieder normale Werte und behalten sie dann bei.

Bei der Überpflanzung in die vordere Augenkammer sind die Verhältnisse etwas anders (Abb. 6 und 9). Bei beiden Gruppen se- hen wir in den Endstadien immer noch niedrigere Lymphozyten -

zahlen als bei den Transplantaten auf die Mesotestes. Interessanterweise liegen die Werte bei den Transplantaten von gereizten Lymphknoten (Abb.9) näher dem Normbereich und nicht nur das, die "Beruhigung" tritt sogar früher ein. - Diese Unterschiede gegenüber der Transplantation auf Mesotestes sind dadurch zu erklären, dass die Reaktion auf das transplantierte Gewebe in der vorderen Augenkammer ganz allgemein heftiger war.

Eine Betrachtung der Abb. 6 und 12 zeigt noch einmal deutlich, wie sich eine starke Reaktion von seiten des Wirtsgewebes auf das Transplantat auswirkt. Den Zacken auf den Kurven in einem Bereich der bei den übrigen Gruppen bereits ein kontinuierliches Ansteigen der Lymphozyten und ebenso kontinuierliches Abfallen der Retikulumzellen zeigt, entsprechen Präparate, die eine besonders heftige Reaktion aufweisen, unter der das Transplantat jeweils ganz offensichtlich gelitten hat. Es zeigt in stärkerem Maße regressive Veränderungen und eine Vermehrung der Retikulumzellen, es finden sich überwiegend kleine, daneben auch mehrere grosse Retikulumzellen. Wie zu Beginn der Transplantation, in der Phase der Anpassung, so tritt auch hier eine charakteristische Verhaltensweise des lymphoretikulären Gewebes klar zu Tage. Eine Schädigung gleich welcher Art betrifft zunächst nur die freien Zellen, vor allem die kleinen Lymphozyten; das retikulumzellige Gerüst bleibt erhalten und von ihm ausgehend beginnt die Regeneration, wie das in unserem Falle das Wiederansteigen der Lymphozytenwerte zeigt.

5. Befunde an den Transplantaten im einzelnen.

Um das Bild abzurunden, seien hier noch einige Beispiele von jeder Serie angeführt, beginnend mit Gruppe I, Transplantation von unbehandelten Lymphknoten in die vordere Augenkammer (AK):

5 Tage AK : Der Bulbus ist kaum deformiert. Epithel, Tunica propria und Endothel der Cornea sind intakt. Die Vorderkammer (VK) ist weit, in ihr liegt das Transplantat, ausserdem findet sich noch feinnetzig geronnenes Material. Das Transplantat ist relativ gross, 1mm x 0,5mm, eine grössere Strecke weit ist es mit dem Endothel der Cornea verlötet. Zum Glaskörper hin ist

ein weiter Zwischenraum. Um das Transplantat erkennt man eine bindegewebige Kapsel, in welche die Iris beiderseits ein - strahlt. Von dieser Kapsel ziehen fächerförmig Bindegewebszüge in das Innere des Transplantats. In diesem Gebiet liegen Fremd- körperriesenzellen. Bei dem Fremdkörper handelt es sich um doppelt brechendes Material. Weiterhin erkennt man grössere Bezirke hyalinisierten Gewebes, Fettgewebszellen (die wohl mittransplantiert sind) und Haemosiderinablagerungen im Trans - plantatinneren.

Die Silberfärbung zeigt ein dichtes Netz argyrophiler Fasern. An Zahl überwiegen die Retikulumzellen. Am Rande erkennt man mehrere sinusartige Räume mit Anhäufungen von Lymphozyten (LZ). Eine grössere derartige Ansammlung von LZ in einem endothelaus - gekleideten Raum findet sich am unteren Rande (in der Nähe der Fettgewebszellen).

In den zellärmeren Bezirken liegen viele junge Bindegewebszellen, dazwischen einige Übergangszellen, Plasmazellen, Makrophagen und wie eingestreut auch einige Retikulumzellen (RZ). Einige Gefässlumina im Anschnitt.

Kl. RZ	: 55 %
Gr. RZ	: 2 %
Kl. LZ	: 40 %
Gr. LZ	: Ø
Übergangszellen	: 3 %
Plasmazellen	: vereinzelt

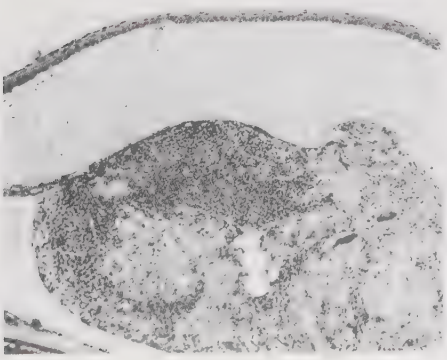

Abb.5 Ungereizter Lymphknoten 5 Tage nach Transplantation in die vordere Augenkammer

20 Tage AK : Der Bulbus ist deformiert. Die Cornea erscheint verbreitert durch die homogenisierte und gequollene tunica propria.

Die VK ist ausgefüllt von einem Organisationsgewebe. Die Iris ist stark gewuchert. In diesem Gebiet sind zwei Gewebsknötchen gelegen, die als lymphoretikuläres Gewebe zu identifizieren sind. Das eine von beiden ist in starkem Maße der Resorption anheimgefallen (nur in der Silberfärbung ist es noch mit Sicherheit als Transplantat zu erkennen), das andere dagegen, ein Knötchen mit einem Durchmesser von weniger als 0,5mm, ist deutlich als Transplantat abzugrenzen. Es liegt mit einem Teil der Cornea an, deren Endothel nicht mehr zu erkennen ist. In den übrigen Partien ist es gänzlich von gewuchertem Irisgewebe umschlossen.

Mehrere Kapillaren sind getroffen. Sinusartige Strukturen erkennt man am Rande.

In der Übergangszone treten gehäuft Plasmazellen auf, im übrigen beherrschen die RZ das Bild.

Kl. RZ	: 80 %
Gr. RZ	: 8 %
Kl. LZ	: 10 %
Gr. LZ	: Ø
Übergangszellen	: einige
Plasmazellen	: 2 %

80 Tage AK : Der Bulbus ist geschrumpft, die Cornea in allen drei Anteilen weitgehend intakt.

Das Transplantat ist annähernd oval, es mißt 0,75mm x 0,5mm und ist ringsherum von einem dünnen bindegewebigen Saum umgeben, der aus der Iris hervorgeht. Man gewinnt den Eindruck eines kleinen Lymphknötchens mit Randsinusstrukturen, die mit LZ ausgefüllt sind, wie die LZ überhaupt im Randgebiet überwiegen und die RZ in den zentralen Partien vorherrschen, wo sie zu einem retikulären Verband geordnet erscheinen.

Im Transplantatinneren und auch im Randgebiet sind Gefässe angeschnitten. Nahe dem Bindegewebssaum an mehreren Punkten gehäuft Plasmazellen. Die Silberfärbung zeigt ein regelmässiges Netz argyrophiler Fasern.

Kl. RZ	: 47 %
Gr. RZ	: vereinzelt
Kl. LZ	: 50 %
Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: 2 %

Zusammenfassung : Betrachtet man den Ablauf der Transplantation in dieser Gruppe wie ihn die Abb. 6 zeigt, so fällt zunächst der ungleichmässige Verlauf der Kurven auf. Einer beginnenden Vermehrung der kleinen Lymphozyten nach der anfänglichen Re - gression folgt ein erneuter starker Abfall der Lymphozytenwerte zwischen dem 10. und dem 20. Tag. Im Kontrollpräparat für das Transplantat 20 Tage AK sind die ausgezählten Werte folgende :

Kl. RZ	: 15 %
Gr. RZ	: 10 %
Kl. LZ	: 75 %
Gr. LZ	: einige
Übergangszellen	: Ø
Plasmazellen	: Ø

Im Transplantat ergibt die Zellanalyse folgende Werte :

Kl. RZ	: 80 %
Gr. RZ	: 8 %
Kl. LZ	: 10 %
Gr. LZ	: Ø
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: 2 %

Diesem Befund entspricht ganz das histologische Bild der Vorderkammer mit dem Transplantat. Sie ist ausgefüllt von einem Organisationsgewebe, in welchem zwei Knötchen trans - plantierten Gewebes liegen, von denen das eine schon nahezu völlig überwuchert und der Resorption und Organisation an - heim gefallen ist. Die Reaktion der Iris ist ebenfalls im Vergleich zu anderen Präparaten stärker. Es ist dies ganz offen- sichtlich einer der Fälle, in denen eine besonders heftige Reaktion auf das Transplantat stattgefunden hat. Zur Phase der Regression ist dieser Befund nicht mehr zu rechnen, denn wie wir gesehen haben, beginnt normalerweise um den 20. Tag bereits die Regeneration, gekennzeichnet durch einen konti - nuierlichen Anstieg der Lymphozytenwerte. Im vorliegenden Falle wird dieses Ansteigen der Lymphozyten noch zweimal von

einer Verringerung unterbrochen (zwischen 25. und 30. Tag und zwischen 60. und 80. Tag); und wieder zeigen sich im histologischen Bild der entsprechenden Präparate die Zeichen einer heftigen Reaktion auf das überpflanzte Gewebe. Die Zellanalyse der Transplantate dieser drei Tage ergibt stets ein deutliches Überwiegen der Retikulumzellen, besonders der kleinen. Am ausgeprägtesten ist dieser Befund in dem Präparat vom 20. Tag. Hier gewinnt man den Eindruck, dass das Transplantat fast nur noch aus dem retikulumzelligen Gerüst besteht. Dieser Befund illustriert das über das Ver - halten des lymphoretikulären Gewebes gegenüber einer Schädigung Gesagte. Das retikuläre Gerüst bleibt erhalten und damit ist die Möglichkeit der Regeneration des Transplantats gegeben.

Die regressiven Veränderungen im Transplantat während der ersten Phase sind auf der Abb. 5 gut zu erkennen. Man sieht grössere hyalinisierte Bezirke und Streifen jungen Bindegewebes, die von der Kapsel her kommend das Transplantat durchsetzen. Ausserdem sind Fremdkörperriesenzellen zu erkennen. Auf der linken Seite sieht man wie die Iris an das Transplantat heranzieht.

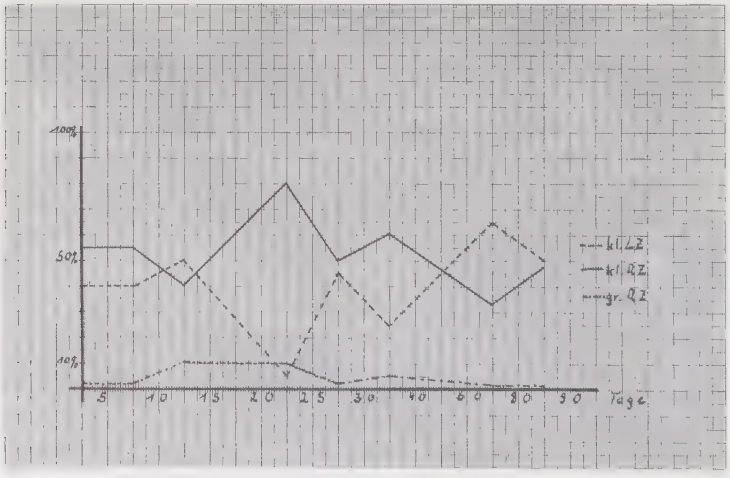

Abb.6 Der Verlauf der Transplantation von ungereizten Lymphknoten in die vordere Augenkammer

Gruppe II, Transplantation von gereizten Lymphknoten in die vordere Augenkammer (AV) :

5 Tage AV : Der Bulbus ist deformiert, das Epithel der Cornea erscheint aufgelockert und verbreitert, desgleichen die tunica propria, wobei hier noch in den inneren, der VK zugewandten Schichten Kapillarsprossen und Zellinfiltrationen zu erkennen sind. Ein Endothelsaum ist nicht mehr zu sehen.
Die VK ist als solche nicht mehr zu erkennen, sie ist angefüllt mit gewucherter Iris und Organisationsgewebe. In diesem Gebiet liegt ein 0,5mm im Durchmesser grosses Knötchen transplantierten Gewebes. Auf der an die Corneainnenschicht angrenzenden Seite ist noch ein Randsinus zu erkennen. Der Übergang in das oben beschriebene Gewebe ist fliessend.
Es finden sich zahlreiche Gefässe, auch solche, die aus der Umgebung einsprossen.

Kl. RZ	: 35 %
Gr. RZ	: 3 %
Kl. LZ	: 60 %
Gr. LZ	: 1 %
Übergangszellen	: mehrere
Plasmazellen	: einzelne

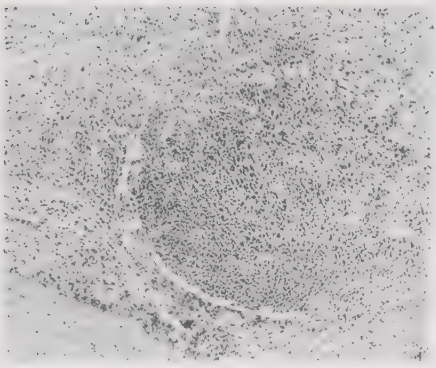

Abb.7 Gereizter Lymphknoten 5 Tage nach Transplantation in die vordere Augenkammer

20 Tage AV : Das Transplantat liegt im Kammerwinkel, zwischen Linse und Glaskörper. Es ist etwa dreieckig, weniger als 0,5mm gross und liegt mit der Basis der Linsenmembran auf. Auf der dem Glaskörper zugewandten Seite ist es von einem Bindegewebszug eingeschlossen, mit der Spitze und der anderen Seite steht es mit gewuchertem Irisgewebe in Verbindung. Bei starker Vergrösserung ist auch hier ein schmaler Saum Bindegewebe zu erkennen. Dieses Irisgewebe ist sehr gefässreich,und in ihm liegt eine Insel transplantierten Gewebes. Ein weiteres Stück findet sich, ebenfalls der Linse aufliegend, nahe dem Ciliarkörper der anderen Seite.

Im Transplantat sind sinusartige Strukturen zu erkennen. Mehrere ebenfalls mit Endothel ausgekleidete Räume durchziehen das Gewebe und sind stellenweise mit LZ angefüllt getroffen. Zu erwähnen sind noch vier Fettzellen im Transplantat.

Die Silberfärbung zeigt ein deutliches Netz argyrophiler Fasern. Eine gewisse Ordnung ist dahingehend zu erkennen, dass die LZ mehr dem Rande zu orientiert erscheinen, während die RZ in den zentralen Partien an Zahl überwiegen.

In der Übergangszone liegen mehrere Plasmazellen.

Kl. RZ	: 60 %
Gr. RZ	: einzelne
Kl. LZ	: 39 %
Gr. LZ	: Ø
Übergangszellen	: einige
Plasmazellen	: mehrere

80 Tage AV : Der Bulbus ist geschrumpft, die tunica propria der Cornea ist aufgelockert, das Endothel ist stellenweise verbreitert und hat nahezu über die ganze VK enge Verbindung mit dem transplantierten Gewebe.

Die VK ist beinahe vollkommen vom Transplantat eingenommen. Es misst 1,5mm x 1mm. Mit der Lupenübersicht fällt zunächst eine ungleichmässige Zelldichte auf. Corneanah imponieren zwei besonders zellreiche grössere Bezirke, dem Kammerwinkel zu gelegen erkennt man ein Gewebsknötchen, das von einer Bindegewebskapsel eingeschlossen ist und so vom übrigen Transplantat gesondert erscheint. Die Iris ist auf beiden Seiten mit dem

Transplantat verwachsen, stellenweise gewinnt man den Eindruck, dass sie sich an der Kapselbildung beteiligt. Von dieser Kapsel strahlen an mehreren Stellen Bindegewebszüge in das Transplantat ein. In diesem sind deutlich Sinusstrukturen zu erkennen, gefüllt mit LZ. Mehrere Gefässe sind angeschnitten.

Die Anordnung der Zellen entspricht ganz der eines Lymphknotens. Diesen Eindruck verstärkt noch die Silberfärbung, die ein lockeres Netz argyrophiler Fasern erkennen lässt. Ebenso sieht man gut die bindegewebige Abkapselung des oben beschriebenen, abseits gelegenen Knötchens, sie imponiert als ein relativ breiter Saum kollagener Fasern.

In den zellärmeren Übergangszonen sind mehrere Plasmazellen zu erkennen.

Zu erwähnen sind noch Fettzellen und einige runde kleine hyaline Bezirke mit grossen hellen Zellen im corneanahen Teil des Transplantats.

Kl. RZ	: 30 %
Gr. RZ	: 2 %
Kl. LZ	: 67 %
Gr. LZ	: einige
Übergangszellen	: einige
Plasmazellen	: mehrere

An dieser Stelle muss noch auf einen Befund besonders hingewiesen werden. Bei der Transplantation von gereizten Lymphknoten in die vordere Augenkammer fanden sich in drei Fällen, nämlich nach 60, 80 und 90 Tagen, in den Transplantaten sogenannte postkapillare Venen. Diese zeigen ein hohes, oft mehrschichtiges Endothel, dessen Zellen durch ihre Grösse und die hellen Kerne mit lockerem Chromatingerüst auffallen. Zahlreiche Autoren (S c h u l t z e 1925, H e t t 1927, W e i d e n r e i c h 1927, D a b e l o w 1938, D a w s o n und M a s u r 1929, E h r i c h 1956, M a s s h o f f und G r o s s 1962) betonen die Sonderstellung der postkapillaren Venen, wobei über ihre Funktion verschiedene Ansichten geäussert werden. H e t t und W e i d e n r e i c h weisen auf die Möglichkeit hin, dass diese Gefässe mit ihren besonderen Endothelien eine Rolle bei der Zytopoese spielen könnten. Auch D a b e l o w hebt die Wandlungsfähigkeit der Endothelien

in den postkapillaren Venen hervor. In jüngster Zeit wiesen M a s s h o f f und G r o s s an Hand von Untersuchungen über die postnatale Entwicklung von Mäuselymphknoten auf die mitotische Aktivität in der basalen Zellschicht des Endothels und die "vertikale Differenzierung mit der Bildung kleiner, rundkerniger Zellen" hin und deuten diese Befunde im Sinne einer "intravasalen Neubildung lymphozytärer Elemente".

Bei den vorliegenden Versuchen wurden nur in drei Fällen postkapillare Venen beobachtet und deshalb können keine bindenden Schlussfolgerungen gezogen werden. Die Tatsache jedoch, dass sie in Transplantaten erscheinen, die sich in der Phase der "Repopulation", wenn auch an deren Ende, befinden, legt den Gedanken zumindest nahe, ihr Auftreten ebenfalls in dem Sinne, dass sie an der Zellneubildung beteiligt seien, zu deuten.

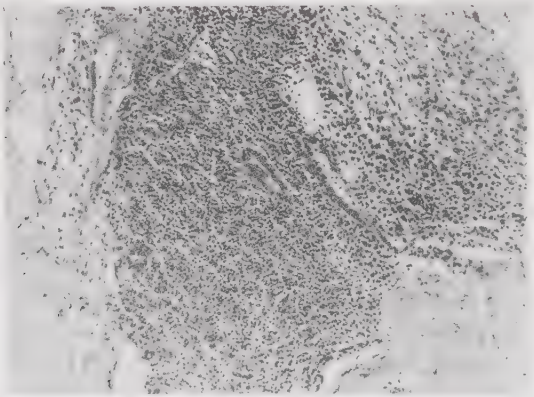

Abb.8 Gereizter Lymphknoten 60 Tage nach Transplantation in die vordere Augenkammer. Postkapillare Venen.

Zusammenfassung : Der Vergleich des Kontrollpräparats mit dem Transplantat nach 5 Tagen zeigt einen interessanten Befund, auf den schon einmal hingewiesen wurde. In der Kontrolle zu 5 Tage AV ergibt die Zellanalyse folgendes Bild :

Kl. RZ	: 35 %
Gr. RZ	: 20 %
Kl. LZ	: 40 %
Gr. LZ	: 1 %
Übergangszellen	: 3 %
Plasmazellen	: einige

Nach 5 Tagen Transplantation sind die Werte folgende :

Kl. RZ	: 35 %
Gr. RZ	: 3 %
Kl. LZ	: 60 %
Gr. LZ	: 1 %
Übergangszellen	: mehrere
Plasmazellen	: einzelne

Es kommt also nicht, wie bei der Transplantation ungereizter Lymphknoten, sofort zu einem Abfall der Lymphozytenwerte, sondern dieser tritt erst nach einem vorübergehenden Anstieg ein. Offenbar überwiegt zunächst noch die dem gereizten Lymphknoten innewohnende Proliferationsenergie und erst wenn diese verbraucht ist, kommt es zur Regression, wie sie für die erste Phase der Transplantation typisch ist.

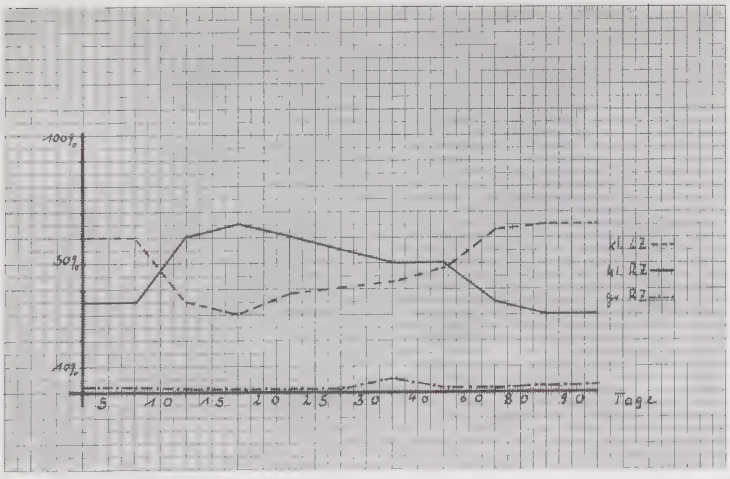

Abb.9 Verlauf der Transplantation gereizter Lymphknoten in die vordere Augenkammer

Wie die Abb. 9 zeigt, ist der Verlauf der Kurven im Vergleich zu denen der vorigen Gruppe (AK) gleichmässiger. Die Lymphozytenwerte nach 80 und 90 Tagen Transplantation sind jedoch ebenso wie bei der Gruppe I niedriger als bei der Über - pflanzung auf die Mesotestes. Dort liegen sie im Falle der gereizten wie auch der ungereizten bei 80 % gegenüber 50 - 60 % bei den Transplantaten der Gruppen I und II (AK und AV). Dieser Unterschied ist dadurch zu erklären, dass bei unseren Versuchen die Reaktion auf das transplantierte Gewebe in der vorderen Augenkammer heftiger war und die Bedingungen für das Angehen des Transplantats sich als weniger günstig erwiesen als bei der Überpflanzung auf die Mesotestes.

Eines unterscheidet die Transplantate von gereizten Lymph - knoten in die vordere Augenkammer von den anderen drei Gruppen, nämlich das Auftreten von sogenannten postkapillaren Venen. Dafür, dass sie nur in dieser Gruppe zu beobachten waren, findet sich keine Erklärung. Wir möchten diese Ausschliesslichkeit als zufällig ansehen.

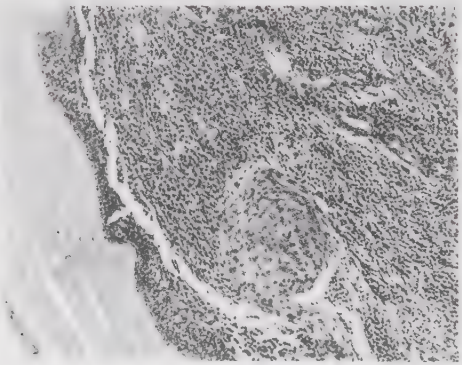

Abb.10 Gereizter Lymphknoten 80 Tage nach Transplantation in die vordere Augenkammer. Postkapillare Venen.

Gruppe III, Transplantation ungereizter Lymphknoten auf Mesotestes (MK) :

5 Tage MK : Das Transplantat misst 2mm x 0,5mm, längsoval, von Fettgewebe umgeben. Bei der Lupenvergrösserung im Überblick erscheint es ziemlich zellarm. Auffallend sind die vielen Gefässe, mit feinnetzig geronnenem Material und einigen runden Zellen oder ohne erkennbaren Inhalt. Im Mittelteil imponieren zellreichere Partien im Vergleich zu den beiden Enden. Die Zellen in diesem Bezirk sind überwiegend LZ und geringer an Zahl RZ. Hier ist auch ein Randsinus mit LZ zu erkennen und weitere endothelausgekleidete Räume ebenfalls überwiegend LZ enthaltend. Die benachbarten Partien sind zellärmer, stärker verfasert und bieten ein buntes Bild : wenige kleine LZ, zahlreiche kleine RZ, grosse RZ, Übergangszellen und Makrophagen, Fibroblasten und Fibrozyten, sowie einzelne Plasmazellen. Die Silberfärbung zeigt wenige argyrophile Fasern.

Kl. RZ	: 37 %
Gr. RZ	: 5 %
Kl. LZ	: 55 %
Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: 2 %
Plasmazellen	: 1 %

10 Tage MK : Das Transplantat ist längsoval mit einer Einknickung etwa in der Mitte, 1,5mm x 0,5mm, allseitig umgeben von Fettgewebe. Die Übergangszone ist hier relativ breit, mit hyalinisiertem Gewebe. Die Begrenzung ist nicht ganz scharf.

Bei der Lupenvergrösserung imponieren auf beiden Seiten von dem obenbeschriebenen "Knick" zwei zellreichere Bezirke, von denen wiederum einer grösser ist und zellreicher erscheint. Das Gebiet um den Knick ist zellärmer und im Zellbild bunt: Plasmazellen, Übergangszellen, RZ, Fibroblasten, Fibrozyten und auch LZ, die aber hier in den Hintergrund treten.

Auch in den zellreichen Bezirken ist der dominierende Zelltyp die RZ.

Zahlreiche Gefässe, auch solche, die in die Umgebung zu verfolgen sind, kann man erkennen.

Im Randgebiet, besonders des grösseren Teils, liegen Sinus

mit vorwiegend LZ im Lumen.

Die Silberfärbung zeigt ein dichtes Netz argyrophiler Fasern.

Kl. RZ	: 65 %
Gr. RZ	: 18 %
Kl. LZ	: 15 %
Gr. LZ	: ∅
Übergangszellen	: 1 %
Plasmazellen	: 1 %

80 Tage MK : Die Lupenübersicht zeigt ein ausnehmend grosses Transplantat, das durch Bindegewebszüge dreigeteilt erscheint. Die drei Teile unterscheiden sich in Grösse und Form :

1. 3mm lang, an der breitesten Stelle 0,5mm
2. oval, kleiner als 0,5mm
3. annähernd quadratisch, 0,5mm x 0,5mm, aus - gezeichnet durch besondere Zelldichte und Gefässreichtum sowie Haemosiderinablagerungen.

Klar und scharf vom umgebenden Fettgewebe abgegrenzt, viele Gefässe mit zelligem und amorphem Inhalt.

Allen dreien gemeinsam ist die strangartige Auflockerung der Struktur, der Zellreichtum und das deutliche zahlenmässige Überwiegen der LZ.

Der Struktur eines richtigen Lymphknötchens ist das quadratische Teilstück am nächsten, eine Trennung von Rinde und Mark scheint möglich.

Die Silberfärbung zeigt bei allen dreien ein weitmaschiges Netz argyrophiler Fasern.

Kl. RZ	: 18 %
Gr. RZ	: 1 %
Kl. LZ	: 80 %
Gr. LZ	: 1 %
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: vereinzelt

Zusammenfassung : Die graphische Darstellung des Verlaufs der Überpflanzung ungereizter Lymphknoten auf Mesotestes (Abb.11) zeigt besonders schön das grundsätzliche Verhalten eines Transplantats. Die Phase der Regression dauert bis zum 10. Tag. Die Lymphozytenwerte liegen nach 15 Tagen bereits bei 55 %, nach

20 Tagen bei 75 % und nach 40 Tagen sind 80 % erreicht; von hier ab verläuft die Kurve der kleinen Lymphozyten wagerecht. Im Gegensatz zu den Transplantaten der übrigen Gruppen kommt es nach dem anfänglichen Abfall der Lymphozytenwerte sofort zu einem kontinuierlichen Wiederansteigen, die zweite Phase wird hier also übersprungen.

Die Zellanalysen der Kontrollen und der Transplantate nach 5, 10 und 40 Tagen seien zum Vergleich nebeneinander gestellt :

Kontrolle zu 5 MK :		Transplantat 5 Tage MK:	
Kl.RZ	: 22 %	Kl. RZ	: 37 %
Gr. RZ	: 10 %	Gr. RZ	: 5 %
Kl. LZ	: 65 %	Kl. LZ	: 55 %
Gr. LZ	: 3 %	Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: Ø	Übergangszellen	: 2 %
Plasmazellen	: Ø	Plasmazellen	: 1 %

Kontrolle zu 10 MK :		Transplantat 10 Tage MK:	
Kl. RZ	: 10 %	Kl. RZ	: 65 %
Gr. RZ	: 8 %	Gr. RZ	: 18 %
Kl. LZ	: 80 %	Kl. LZ	: 15 %
Gr. LZ	: 2 %	Gr. LZ	: Ø
Übergangszellen	: vereinzelt	Übergangszellen	: 1 %
Plasmazellen	: Ø	Plasmazellen	: 1 %

Kontrolle zu 40 MK :		Transplantat 40 Tage MK:	
Kl. RZ	: 30 %	Kl. RZ	: 20 %
Gr. RZ	: 5 %	Gr. RZ	: vereinzelt
Kl. LZ	: 65 %	Kl. LZ	: 80 %
Gr. LZ	: vereinzelt	Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: vereinzelt	Übergangszellen	: Ø
Plasmazellen	: Ø	Plasmazellen	: Ø

Im Gegensatz zu den Transplantaten in der vorderen Augenkammer zeigen die Transplantate dieser Gruppe und auch der Gruppe IV weit mehr Gefässe und zwar im Transplantatinneren wie am Rande, in die Umgebung ziehend bzw. aus ihr einstrahlend. Die Ernährungsbedingungen für das transplantierte Gewebe sind hier im gefässreichen Fettgewebe der Mesotestes besser als in der vorderen Augenkammer.

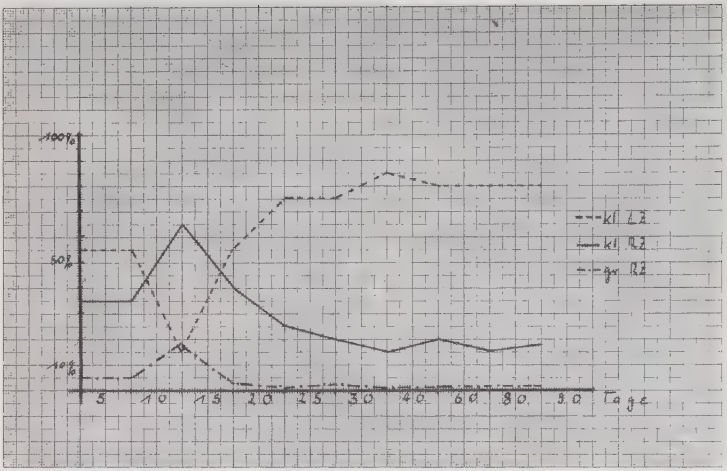

Abb.11 Der Verlauf der Transplantation unbehandelter Lymphknoten auf die Mesotestes.

Gruppe IV, Transplantation von gereizten Lymphknoten auf die Mesotestes (MV) :

5 Tage MV : Zu drei Vierteln von Fettgewebe umgeben liegt ein etwa 0,5mm grosses Knötchen einwandfrei als lymphoretikulär erkennbaren Gewebes vor. Zahlreiche Kapillaren und an mehreren Stellen, aber mehr zum Rande hin orientiert, endothelausgekleidete Räume, in denen fast ausschliesslich LZ liegen.

Um das Knötchen herum verläuft ein schmaler Saum von Binde - gewebe, der an einer Stelle verbreitert erscheint, wo dann auch im Transplantat Bindegewebszüge zu erkennen sind.

Die Silberfärbung zeigt ein regelmässiges Netz argyrophiler Fasern

Kl. RZ	: 40 %
Gr. RZ	: 7 %
Kl. LZ	: 50 %
Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: 1 %
Plasmazellen	: 2 %

20 Tage MV : Das Transplantat hat etwa die Form einer 8,es misst 1mm x 0,75mm . Scharfe Begrenzung gegen das Wirtsgewebe. Haemosiderinablagerungen.Viele Gefässlumina.Am unteren Pol ist ein runder dichterer Bezirk abzugrenzen.In der Mitte erscheint eine keilförmig vom Rande herkommende Partie,welche zellärmer ist.In diesem Keil findet sich abgelagertes Haemosiderin,Plasmazellen und RZ.Mehrere über das Transplantat verteilte sinusartige Strukturen imponieren als mit LZ gefüllte Räume,gleichartige Gebilde finden sich auch am Rande.

Kl. RZ	: 50 %
Gr. RZ	: 5 %
Kl. LZ	: 44 %
Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: Ø
Plasmazellen	: 1 %

60 Tage MV : In einem 1mm langen und 0,5mm breiten Stück gefässreichen Bindegewebes liegen ein kleines Knötchen lymphoretikulären Gewebes und ein weiteres kleines Zellnest,das aber nicht mehr einwandfrei als transplantiertes Gewebe zu erkennen ist,es blieb daher unberücksichtigt.Letzteres hat noch Verbindung zum Wirtsgewebe,während ersteres zu drei Vierteln umgeben ist von dem oben erwähnten Bindegewebe. Es zeigt sinusartige Strukturen,im Zentrum sind Kapillaren zu erkennen.

Zahlreiche versprengte Zellansammlungen transplantierten Materials liegen über das Bindegewebe verteilt, unter ihnen viele Plasmazellen.In dem zur Zellanalyse herangezogenen Knötchen ist ein zahlenmässiges Übergewicht der Retikulumzellen festzustellen.

Kl. RZ	: 68 %
Gr. RZ	: 1 %
Kl. LZ	: 30 %
Gr. LZ	: einige
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: viele

90 Tage MV : Das Transplantat sieht etwa kommaförmig aus,es ist 1mm lang , dicht daneben liegt ein zweites etwas kleineres Stück

transplantierten Gewebes. Um das Transplantat herum ein schmaler Saum jungen Bindegewebes. Haemosiderinablagerungen.

Im Zentrum stellenweise Auflockerung des Zellgefüges. Zahlreiche Gefässe, endothelausgekleidete sinusartige Räume, mit kleinen LZ angefüllt. Die kleinen LZ sind deutlich dominierend, am Rande gehäuft, aber auch in den zentralen Partien diffus verteilt anzutreffen.

Kl. RZ	: 19 %
Gr. RZ	: einzelne
Kl. LZ	: 80 %
Gr. LZ	: einzelne
Übergangszellen	: vereinzelt
Plasmazellen	: vereinzelt

Zusammenfassung : Wie bei der Transplantation gereizter Lymphknoten in die vordere Augenkammer zeigt auch hier der Vergleich der Kontrolle mit dem Transplantat nach 5 Tagen einen anfänglichen Anstieg der Lymphozytenwerte :

Kontrolle zu 5 MV :		Transplantat 5 Tage MV :	
Kl. RZ	: 25 %	Kl. RZ	: 40 %
Gr. RZ	: 20 %	Gr. RZ	: 7 %
Kl. LZ	: 40 %	Kl. LZ	: 50 %
Gr. LZ	: 5 %	Gr. LZ	: vereinzelt
Übergangszellen	: 7 %	Übergangszellen	: 1 %
Plasmazellen	: 3 %	Plasmazellen	: 2 %

Wie die Abb.12 zeigt, tritt der Abfall der Prozentzahlen für die Lymphozyten erst nach 15 Tagen ein und mit dem 30. Tag beginnt der Wiederanstieg.

Zwischen dem 40. und dem 60. Tag kommt es ähnlich wie bei der Transplantation von ungereizten Lymphknoten in die vordere Augenkammer zu einem erneuten Abfallen der Lymphozytenzahlen verbunden mit einem Ansteigen der Werte für die Retikulum - zellen und hier wie dort sehen wir im histologischen Bild der entsprechenden Präparate die Zeichen einer stärkeren Reaktion (vgl. 60 Tage MV). Im Transplantat überwiegen die Retikulumzellen mit 68 % kl. RZ, 1 % gr. RZ gegenüber 30 % kl. LZ und einige grosse LZ. Ausserdem sieht man viele Plasmazellen, einzeln und in Gruppen.

Zwischen dem 80. und dem 90. Tag steigen die Prozentzahlen für

die kleinen LZ wieder an und erreichen nach 90 Tagen Trans - plantation 80 % gegenüber nur 19 % kleinen Retikulumzellen.

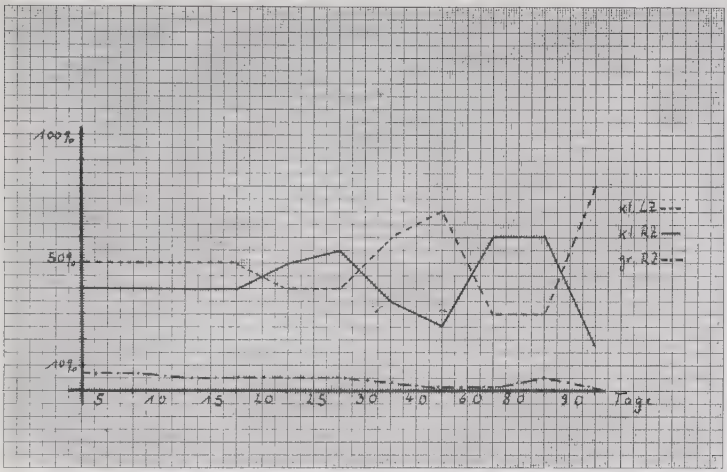

Abb.12 Der Verlauf der Transplantation gereizter Lymph- knoten auf Mesotestes.

D i s k u s s i o n der E r g e b n i s s e .

Soweit die Literatur überblickt wird, sind Versuche über das Verhalten gereizter und ungereizter Lymphknoten nach Auto - transplantation bisher noch nicht beschrieben worden. Den Experimenten von K n a k e (1952, 1953, 1955) über Trans - plantation von Milzgewebe liegt eine andere Fragestellung zugrunde. In diesen Arbeiten werden die Unterschiede zwischen Auto-, Homo- und Heterotransplantation näher untersucht.

Bei unseren Versuchen mit gereizten und ungereizten autotrans-

plantierten Lymphknoten konnten zwei besondere Beobachtungen gemacht werden. Das Verhalten des gereizten Lymphknotens nach Transplantation zeigt mit einem Unterschied weitgehende Übereinstimmung mit dem des ungereizten. Der Unterschied besteht darin dass im Falle der gereizten Lymphknoten die Werte für die Lymphozyten nach der Transplantation zunächst noch ansteigen und erst dann abfallen, wenn die durch die Reizung entstandene Proliferationsenergie verbraucht ist. Bei den ungereizten Lymphknoten kommt es nach der Transplantation sofort zu einem Abfallen der Lymphozytenzahlen.

Die Regeneration des transplantierten lymphoretikulären Gewebes nach der anfänglichen Zellverarmung, welche die freien Zellen, vor allem die kleinen Lymphozyten betrifft, geht von dem als Matrix erhalten gebliebenen retikulumzelligen Gerüst aus.

In den ersten Stadien der Transplantation kommt es regelmässig zu einer Verschiebung im Zellbild des Transplantats zugunsten der Retikulumzellen, in überwiegendem Maße der kleinen Retikulumzellen, während die grossen weniger in Erscheinung treten. Lediglich im Vergleich zu den späteren Stadien erscheinen sie etwas vermehrt.

Handelt es sich bei diesem Befund um eine nur scheinbare Vermehrung oder um eine echte Hyperplasie ? Diese Frage muss dahingehend beantwortet werden, dass es zunächst wohl nur eine relative Vermehrung ist, die aber in der Folge von einer echten Proliferation abgelöst wird. Anfangs, in der oben erwähnten Phase der Anpassung, kommt es zur Zellverarmung des Transplantats und dadurch zu einem stärkeren Hervortreten des retikulären Gerüsts, welches als Matrix überlebt und von dem ausgehend dann die Regeneration, oder wie es manche Autoren (D u n p h y und J a c o b 1960) nennen, die "Repopulation" beginnt. Einen Hinweis dafür gibt schon allein die Pleomorphie im Zellbild der Transplantate in den Anfangsstadien, wie sie typisch ist für eine Proliferation der Retikulumzellen. Einen zweiten Hinweis liefert das Wiederansteigen der Werte für die Lymphozyten. Es ist eine Abnahme des prozentualen Anteils der kleinen Retikulumzellen stets gefolgt von einer Zunahme der Lymphozyten. Die gleiche Beobachtung kann auch in der zweiten

und in der dritten Phase der Transplantation gemacht werden, zu einer Zeit also, in der der Anschluss an den Kreislauf längst wieder vollzogen ist. In diesen Fällen findet man dann aber jeweils die Zeichen heftiger reaktiver Vorgänge entzünd - licher Art. Das heisst, dass der normale Ablauf der Transplantation, nämlich die "Repopulation" ausgehend von dem erhalten gebliebenen retikulumzelligen Gerüst, von einem Ereignis unterbrochen wurde, das im Transplantat und dessen Umgebung diese reaktiven Veränderungen hervorrief. Als Ursache dafür kommt wohl am ehesten eine Infektion des Transplantationsgebietes in Frage. Das Transplantat reagiert mit einer Vermehrung der Retikulumzellen. Der Gedanke, diese Vorgänge mit den Beobachtungen in Verbindung zu bringen, die am in situ gereizten Lymphknoten gemacht wurden, lag nahe, jedoch konnte er durch die vorliegenden Präparate nicht in genügender Weise belegt werden, weshalb dies zunächst noch als spekulativ zu gelten hat. Be - wiesen werden konnte jedoch, dass die Retikulumzelle im lymphoretikulären Gewebe die Rolle einer Matrixzelle inne hat, wie dies von M a s s h o f f und Mitarbeitern an Hand der eingangs erwähnten Versuche gezeigt worden ist.

Die anfängliche Zellverarmung, die in der Hauptsache die kleinen Lymphozyten betrifft, ist zweifellos bedingt durch die Ernährungsschwierigkeiten, die bis zum Wiederanschluss an den Kreislauf bestehen. D e m p s t e r (1957) fordert deshalb, zwischen Transplantat und Implantat zu unterscheiden. Unter Transplantation versteht er die Verpflanzung von Geweben bzw. Organen mit sofortiger operativer Wiederherstellung der Ge - fässverbindungen, wobei der Erfolg lediglich von den technischen Einzelheiten des Wiederanschliessens abhängt. Beim Implantat dagegen muss diese Arbeit vom überpflanzten Gewebe allein geleistet werden, was die anfängliche regressive Phase erklärt.

Zur Frage der Wiedervereinigung der Gefässe sei noch einiges bemerkt. Bei der Verpflanzung auf die Mesotestes kommt es nicht zur Vereinigung von jeweils zwei Gefäßstümpfen, sondern es verbinden sich die durchtrennten Gefäße des transplantierten Gewebes mit den völlig intakten des Transplantationsbettes; um

dies hervorzuheben, wurde auch immer von Transplantation a u f die Mesotestes gesprochen. Die Lymphknotenstückchen werden nämlich nur locker auf das Fettgewebe gelegt und dieses dann darüber zusammengefaltet. Auf diesen sicher bemerkenswerten Vorgang wurde auch von K n a k e (1952) bei der Transplan - tation von Milzgewebe hingewiesen. (Bei der Verpflanzung in die vordere Augenkammer konnte eine Verletzung der Irisgefäße meist nicht verhindert werden).

W i l l i a m s (1959) erklärt die Endothelproliferation und Kapillarneubildung im Transplantat mit Sauerstoffmangel, Ver - mehrung des Blutzuflusses führe eher zu einer Dämpfung der Endothelproliferaten. (Er machte diese Versuche mit der Tantal - Glimmerkammer im Kaninchenohr). Diese Ansicht kann durch die vorliegenden Versuche zumindest nicht bestätigt werden. Bei Präparaten, in denen die Randzone eine Hyperaemie zeigt, finden sich genau so viele Gefässe, die die Verbindung mit dem Wirts- gewebe herstellen, also doch wohl ausgesprosst sein müssen, wie bei allen anderen Präparaten. Auch die Zahl der Kapillaren im Transplantatinneren weist keine Unterschiede zu den übrigen auf.

D u n p h y und J a c o b (1960), die übrigens auch die Forde- rung erheben, zwischen Transplantat und Implantat zu unter - scheiden, kommen bei der Auto"implantation" von Knochenmark in die Milz von Hunden ebenfalls zu der Feststellung, dass eine Zellart als Matrix überlebt, von der die "Repopulation" des transplantierten Gewebes ausgeht. In ihrem Falle sind es "mononukleäre Stammzellen", die aber nicht näher beschrieben werden. Die Annahme, dass es sich bei diesen mononukleären Zellen um Retikulumzellen handelt, dürfte wohl zutreffend sein. Die Wiederauffüllung des Transplantats mit Zellen beginnt im Durch- schnitt nach dem ll. Tag, was in etwa mit den vorliegenden Beobachtungen übereinstimmt (siehe Abb.1).

Einen weiteren sehr interessanten Beitrag zu dieser Frage liefern die Versuche über die Wiederherstellung des lymphoretikulären Gewebes nach Röntgenbestrahlung. P a p e und P i r i n g e r -

K u c h i n k a (1956) konnten die Beobachtung machen, dass sowohl nach regionärer Bestrahlung der Milz als auch nach Ganzkörperbestrahlung (Dosis 1000 r) bei Ratten im wesentlichen nur die "beiden Grundtypen des lymphoretikulären Gewebes erhalten bleiben, nämlich einerseits die grosse Retikulumzelle ..... und andererseits die kleine, lymphoide Retikulumzelle mit dem dunklen, chromatinreichen Kern, von der sich die Formen der lymphatischen Reihe, die Lymphozyten, die lymphatischen und lymphoblastischen Reiz- bzw. Reaktionsformen und die Plasma - zellen ableiten". Die Regeneration erfolgt ausgehend von diesen überlebenden Matrixzellen, ähnlich wie es bei den vorliegenden Versuchen gezeigt wurde. Grundsätzlich die gleichen Ergebnisse schildert v. A l b e r t i n i (1932). Er beobachtete am regenerierenden Milzgewebe "Schwärme" von kleinen Retikulumzellen, die plötzlich durch Lymphozyten und Plasmazellen ersetzt waren. Seine Untersuchungen gelten daneben auch der Frage nach dem Ort der Regeneration. Er kommt zu dem Schluss, dass das "lymphatische Grundgewebe", also in überwiegendem Maße die kleinen Retikulumzellen, der Hauptträger der Regeneration sei(vgl.dazu M a s s h o f f und Mitarbeiter: die kleine Retikulumzelle Träger der Reaktion bei der akzidentellen Zytopoese). Die Aus - schliesslichkeit der Flemmingschen Keimzentrumslehre (F l e m - m i n g 1885), dass Lymphozyten nur in den Keimzentren gebildet würden, wird damit, wie das in der Folge wiederholt geschehen ist, widerlegt. Für die Erörterung dieser Frage sei auf die Literatur verwiesen (M a x i m o w 1927, H e l l m a n n 1930, A s c h o f f 1938, E h r i c h 1956, L e n n e r t 1961).

Betrachtet man die Transplantation als "Gewebekultur in vivo" (D u t h i e 1958), so liegt es berechtigterweise nahe, die Ergebnisse, die bei der Autotransplantation von Lymphknoten gewonnen wurden, zu vergleichen mit den Beobachtungen am ex - plantierten, in vitro gezüchteten lymphoretikulären Gewebe. Ausserdem sollen Vergleiche gezogen werden mit den Ergebnissen einer Methode, die gewissermaßen als "halbsynthetisch" anzu - sehen ist, als Mittelding zwischen "in vivo" und "in vitro", gemeint sind die Versuche von E b e r t h, S a n d e r s und

F l o r e y (1940) mit der Ohrkammer, die Tantal-Glimmer Kammer, eine modifizierte Ohrkammer von W i l l i a m s (1953), die Milliporkammer von M e r w i n und A l g i r e (1956) und die Versuchsanordnung von B e c k f i e l d und H i r a t a (1961), die den Ductus thoracicus von Ratten über einen Drain mit einem subcutanen "Luftbeutel" verbanden, in dem sie die Lymphozyten untersuchten.

Das grundsätzliche Problem, das durch die Gewebezüchtung von Lymphozyten aufgeworfen wurde, ist die Frage nach der Stellung des Lymphozyten. Ist er als reife, voll ausdifferenzierte Zelle anzusehen, oder hat er noch die Fähigkeit, neue und andere Zellen zu bilden bzw. sich in solche umzuwandeln. M a x i m o w (1922, 1927, 1928) war einer der ersten, die dem Lymphozyten aufgrund von Beobachtungen bei der Gewebekultur die Fähigkeit zusprachen, zu hypertrophieren und sich über Zwischenstufen ("grosse Lymphozyten oder Übergangszellen") in mononukleäre ("monozytoide") epitheloide Zellen und sogar in Riesenzellen umzuformen. Allerdings "glaubte er aber auch, die Umwandlung von freien Retikulumzellen in Lymphozyten beobachtet zu haben" (zit. nach B i c h e l 1939).

Diese Ansicht über die Wandlungsfähigkeit der Lymphozyten wurde und wird auch heute noch von vielen Autoren vertreten. In der jüngsten Zeit waren es vor allem T r o w e l l (1954), B r a u n s t e i n e r und Mitarbeiter (1958, 1963) und S a u l i und Astaldi (1963), die diese Hypothese vertraten. Laut T r o w e l l enthielten die Kulturen nach 4 Tagen nur etwa 2 % tote Lymphozyten, die überlebenden Lymphozyten sahen grösser und "besser genährt aus, als die normaler Lymphknoten ..... viele der Retikulumzellen verwandelten sich in grosse Lymphozyten und einige der kleinen Lymphozyten waren zu Monozyten geworden". B r a u n s t e i n e r, P a e r t a n und T h u m b (1958) führten folgenden Versuch durch: auf der Haut von Versuchspersonen setzten sie mit einer Rasierklinge kleinste Laesionen, die sofort mit sterilen Objektträgern bedeckt und diese dann stündlich bis zu 96 Stunden erneuert wurden. Bei der Auswertung der so gewonnenen Zellpräparate ergab sich folgendes: einer initialen

Phase der Granulozyteninvasion folgte nach 8 - 12 Stunden eine massive Einwanderung von Lymphozyten, die nach 16 Stunden eine beträchtliche Grössenzunahme zeigten. Nach 24 Stunden fanden sich neben hypertrophierten Lymphozyten " monozytoide und epitheloide" Zellen, nach 48 Stunden schliesslich mehrkernige Riesenzellen. Alle diese Zellen werden von den Verfassern auf die eingewanderten Lymphozyten zurückgeführt und als Produkte einer Umwandlung bzw. Weiterentwicklung der Lymphozyten angesehen.

S a u l i und A s t a l d i berichteten im Mai dieses Jahres auf dem Schweizer Haematologen-Kongress in Bern über Züchtungsergebnisse mit Lymphozyten aus dem normalen menschlichen Blut in der Gewebekultur gewinnen die Lymphozyten das Aussehen von "histio-retikulo-endothelialen" Zellen und proliferieren. Diese Beobachtungen sind jedoch nicht unwidersprochen geblieben. M e d a w a r (1940) sah bei seinen Gewebekulturen von Lymphozyten während der ganzen Versuchsdauer keine Umwandlung in andere Zellen. Er führt die grossen mononukleären Zellen, die er auch fand, auf mitexplantierte Monozyten zurück. E b e r t h, S a n d e r s und F l o r e y (1940) konnten bei der Explantation von Lymphozyten in eine Ohrkammer ebenfalls keinen Anhalt dafür finden, dass die kleinen Lymphozyten sich in andere Zellen verwaldelten. G o w a n s (1957) züchtete Lymphozyten in vitro aus dem Ductus thoracicus von Ratten und fand bei ihnen keine Zellteilungen und Zellverwandlungen mehr. F i c h t e l i u s (1961) züchtete mit H-3-Thymidin markierte Lymphozyten in der Milliporkammer nach M e r w i n und A l g i r e (1956). Es differenzierten sich mononukleäre Zellen in wenigen Tagen zu Makrophagen und nach drei Wochen fanden sich Histiozyten und Fibroblasten. Es wird aber ausdrücklich darauf hingewiesen, dass es unklar sei, ob diese Differenzierung von den Lymphozyten ausgehe. G e s n e r und G o w a n s (1962) untersuchten die Möglichkeit, Mäuse, die mit letalen Dosen bestrahlt worden waren, durch Gaben von heterologen und isologen Lymphozyten am Leben zu erhalten. " Die Experimente unterstützen nicht die These, dass Lymphozyten sich etwa in haemopoetische Stammzellen umwandeln könnten. Sie illustrieren aber die

immunologische Aktivität." Hier wird nun auf ein zweites Problem hingewiesen, welches mit dem der Stellung der Lymphozyten eng verknüpft ist: welche Funktion haben die Lymphozyten? Heute wird ihnen allgemein eine Rolle bei der Übertragung und auch der Bildung von Antikörpern zugesprochen. L a n d s t e i n e r und C h a s e (1942) zeigten erstmalig, dass die Hautreaktion gegenüber Tuberkulin von einem positiven Tier auf ein negatives nicht durch Plasma, wie die Allergiereaktion vom anaphylaktischen Typ, sondern durch Zellen aus Milz, Lymphknoten und auch durch periphere Lymphozyten bzw. Zellen aus dem Ductus thoracicus übertragen werden kann. O a k l e y, W a r r a c k und B a t t y (1954) transplantierten Milz und Lymphknoten immunisierter Tiere, wonach es im Serum der Empfängertiere zum Anstieg des Antikörpertiters kam.

Diese Eigenschaft der Lymphozyten wird nun von den Vertretern der Ansicht, die Lymphozyten seien noch wandlungsfähig, als positives Argument ins Feld geführt. B r a u n s t e i n e r und Mitarbeiter (1958) stellten bei ihrem oben beschriebenen Versuch fest, dass die ihrer Meinung nach von den Lymphozyten abstammenden Zellen wie diese in der Lage seien, Allergie vom verzögerten Typ zu übertragen, was sie als Beweis dafür ansahen, dass diese Zellen sich aus den Lymphozyten entwickelt hätten. Diese Beobachtung konnte auch von anderen Autoren bei Versuchen mit markierten Lymphozyten gemacht werden (Literatur siehe B r a u n s t e i n e r, S a i l e r und D i e n s t l 1963).

Weiterhin geben der oft widersprochenen Vorstellung von K l i m a (1952), kleine Lymphozyten könnten sich unter bestimmten Bedingungen in grosse Lymphozyten, sogenannte Reizformen, verwandeln, nach B r a u n s t e i n e r 's Meinung die Versuche von P o r t e r und C o o p e r (1962) neuen Rückhalt: " Kleine Lymphozyten aus dem Ductus thoracicus von ausgewachsenen männlichen Ratten wurden in vivo mit H-3-Thymidin markiert und dann neugeborenen weiblichen Ratten eines anderen Stammes injiziert. Nach 30 Stunden fand sich, dass 40 % der sich

in Metaphase befindlichen Zellen im lymphatischen Gewebe der Empfängertiere ein Y-Chromosom und 10 % dieser männlichen Zellen einige radioaktive Chromosomen enthielten.

Diese Ergebnisse wurden als der direkte Beweis dafür angesehen, dass einige kleine Lymphozyten keine voll ausdifferenzierten Zellen sind und dass sie nach besonderem Reiz sich in einen neuen proliferativen Zelltyp umwandeln können. "Dieser proliferative Zelltyp "entspricht nach B r a u n s t e i n e r der Reizform von K l i m a. Er räumt aber für den ersten Fall, wie das auch Y o f f e y (1959) und F i c h t e l i u s (1961) fordern, die Möglichkeit ein, dass es nicht zu einer direkten Umwandlung von Lymphozyten kommen muss, um diesen Befund zu erklären. Es wäre ebenso denkbar, dass nur die Kernsäure der Lymphozyten wiederverwandt würde bei der Bildung von neuen, ebenfalls immunologisch aktiven Zellen.

Bei den Experimenten von P o r t e r und C o o p e r (1962) bleibt zunächst noch die Frage offen, welche Zellen ausser den Lymphozyten bei der beschriebenen Versuchsanordnung noch von der Markierung mitbetroffen werden. Es wäre nämlich denkbar, dass diese Zellen "vom proliferativen Typ" von Monozyten abstammen.

Als endgültig erwiesen hat also die These von der "Transformabilität" der Lymphozyten noch nicht zu gelten. Hierzu betont M a s s h o f f (1960), dass die Möglichkeit einer Redifferenzierung von Lymphozyten abzulehnen sei, allein schon deshalb, weil der Lymphozyt nach den Gesetzen der allgemeinen Zytologie eine reife vollausdifferenzierte Zelle darstellt. So liefern auch die Versuche von M a s s h o f f und Mitarbeitern wie auch die vorliegende Arbeit keinen Anhalt für eine derartige Forderung. Die von K l i m a, P i r i n g e r - K u c h i n k a und P a p e und anderen beschriebenen Reiz- und Reaktionsformen der Lymphozyten lassen sich ohne Zwang einordnen unter die Übergangsformen zwischen den Retikulumzellen und den kleinen Lymphozyten.

Der Beitrag, den unsere Versuche zur Diskussion über das Lymphozytenproblem liefern sollen ist die Beobachtung, dass

sich die Unterschiede zwischen dem leistungsgesteigerten und dem ruhenden Lymphknoten nach der Transplantation dadurch ausgleichen, dass es bei beiden während der ersten Phase der Anpassung dazu kommt, dass der überpflanzte Lymphknoten nahezu aller seiner Zellen bis auf das retikulumzellige Gerüst entblösst wird, und dass von diesem Grundgerüst die Repopulation ausgeht, die in beiden Fällen das gleiche Ergebnis hat. Wie bei der Zellanalyse eines ruhenden, inaktiven Lymphknotens in situ übertreffen die Lymphozyten zahlenmässig die Retikulumzellen bei weitem.

Von grossem Interesse ist dabei die Beobachtung, dass der gereizte Lymphknoten nach Transplantation später als der ungereizte einen Abfall der Lymphozytenzahlen zeigt.Es kommt im Gegenteil zu einem vorübergehenden Anstieg.Diesen Befund möchten wir dahingehend deuten, dass der durch die Reizung vor der Transplantation in dem Lymphknoten induzierte Reaktionsablauf infolge der entstandenen Proliferationsenergie zunächst seinen Fortgang nimmt und dann erst das überpflanzte Gewebe dem phasenhaften Ablauf der Transplantation unterliegt.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Es wurden Autotransplantationen gereizter und ungereizter Lymphknoten in die vordere Augenkammer und auf die Mesotestes von Albinoratten vorgenommen. Hierbei erwies sich, dass die Transplantate von aktivierten wie auch von unbehandelten Lymphknoten grundsätzlich das gleiche Verhalten zeigten.In jedem Falle kam es nach einer initialen Phase der Anpassung,gekennzeichnet durch eine Zellverarmung, die freien Zellen, vor allem die kleinen Lymphozyten betreffend, zu einer Repopulation des transplantierten Gewebes, ausgehend von dem erhalten gebliebenen retikulumzelligen Gerüst. Die Rolle der kleinen Retikulumzelle als Matrixzelle im lymphoretikulären Gewebe konnte dadurch wiederum erwiesen werden.
Einen Unterschied im Verhalten der gereizten Lymphknoten nach der Transplantation ergab allerdings die Tatsache, dass es bei

den gereizten erst nach einem vorübergehenden Anstieg der Lymphozytenzahlen zu deren Abfall kommt, wie das die unge - reizten Lymphknoten nach Transplantation sofort zeigen.

In einer Auseinandersetzung mit Arbeiten aus der jüngsten Zeit über Experimente mit markierten Lymphozyten wird darauf hingewiesen, dass die Versuche nicht allein dahingehend gedeutet werden dürfen, die Lymphozyten seien noch zu weiterer Umwandlung fähig. Vielmehr wird die Annahme für mindestens ebenso berechtigt gehalten, dass diese Befunde durch eine Wiederverwendung der Lymphozyten - DNS bei der Zellneubildung in den entsprechenden Fällen erklärt werden können.

Literaturverzeichnis.

Albertini,A.v. : Die Flemmingschen Keimzentren.
Zieglers Beitr.path.Anat. 89,183 (1932)

Anderson,K.J. : The behaviour of autogenous and homogenous bone transplants in the anterior chamber of the rats eye.A histological study of the effect of the size of the implant.
J.Bone Jt.Surg. 43-A,980 (1961)

Aschoff,L. : Über die lymphatischen Organe.
Anat.Anz. 86,423 (1938)

Beckfield,W.J. and Hirata,M. : A new approach to the study of the lympho - cyte.
Proc.Soc.exp.Biol.a.Med. 106,263 (1961)

Bichel,J. : On the cultivation of a mouse leukosis in vitro.
Monographie,Universitetsforlaget Aarhus,1939

Braunsteiner,H. J.Paertan and N.Thumb : Studies on lymphocytic function.
Blood 13,417 (1958)

Braunsteiner,H. F.Dienstl und S.Sailer : Das Lymphozytenproblem.
Med.Klin. 58,652 (1963)

Conheim,J. : Vorlesungen über allgemeine und spezielle Pathologie.
Berlin 1877 ,Verlag Aug. Hirschwald

Coupland,R.E. : The survival and growth of pancreatic tissue in the anterior chamber of the eye of the albino rat.
J.Endocrin. 20,69 (1960)

Csaba,G. : Die Rolle der Assimilations- Adaptationsfaktoren in der Entwicklung von Heterotransplantaten.
V.A. 331,653 (1958)

Dawson,A.B. and Masur,J. : Variations in the histological structure of the inguinal lymph nodes of the albino rat.
Anat.Rec. 44,143 (1929)

Dabelow,A. : Das Gefäßsystem der lymphatischen Organe.
Anat.Anz. 86,424 (1938)

Dempster,W.J. : An introduction to experimental surgical stu - dies.
Monographie,Oxford,Blackwell Scientific Publications, 1957

Dunphy,J. and Jacob,S. : Significance of autologous organtransplantation in the approach to homotransplantation.
Ann.Surg. 151,760 (1960)

Duthie,R.B. : A histochemical study of transplanted skeletal tissue during tissue culture "in vivo".
Brit.J.Plast.Surg. 11,1 (1958)

Eberth,R.H., A.G. Sanders and Florey,H.W. : Observations on lymphocytes in chambers in the rabbits ear.
Brit.J.exp.Path. 21,212 (1940)

Ehrich,W. : Die Entzündung. Hdb.allg.Path. VII/1,S.1
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg

Fagraeus,A. : The plasma cellular reaction and its relation to the formation of antibodies in vitro.
J.Immunol. 58,1 (1948)

Fichtelius,K.E. : Neuere Untersuchungen zum Verständnis der Lymphozytenfunktion.
Schweiz.Med.Wschr. 91,1181 (1961)

Flemming,W. : Studien über die Regeneration der Gewebe.
Arch.mikr.Anat. 24,338 (1885)

Gesner,B.M. and Gowans,J.L. : The fate of lethally irradiated mice given isologous and heterologous thoracic duct lymphocytes.
Brit.J.exp.Path. 43,431 (1962)

Gowans,J.L. : The effect of the continous re-infusion of lymph and lymphocytes on the output of lymphocytes from the thoracic duct of unan - aesthetized rats.
Brit.J.exp.Path. 38,67 (1957)

Grundmann,E : Die Bildung der Lymphozyten und Plasmazellen im lymphatischen Gewebe der Ratten.
Beitr.path.Anat. 119,217 (1958)

- - - : Cytomorphologie der lymphatischen Strukturen bei Entzündung sowie unter Cortison und Doca.
Beitr.path.Anat. 119,377 (1958)

Hellmann,T. : Die Reaktionszentren des lymphatischen Gewebes.
Hdb.mikr.Anat. VI/1 Springer Berlin 1930

Hett,J. : Untersuchungen am Lymphknoten.
Verh.anat.Ges.(Jena) 63,139 (1927)

H i g g i n b o t h a m,A.C. and H i g g i n b o t h a m,F.H. : Spontaneous regression in rabbit intraocular atheromatous aortic homotransplants. Arch.Path. 65,631 (1958)

K l i m a,R. : Grundlagen für die Neuordnung der Haematologie zellulärer Reaktionen im lymphatischen Apparat. Wien.Z.inn.Med. 33,125 (1952)

K n a k e,E. : Über Transplantation von Lebergewebe. V.A. 319,321 (1950)

- - - : Über Transplantation von Milzgewebe. V.A. 321,508 (1952)

- - - : Über Homotransplantation von Milzgewebe bei Ratten. V.A. 324,1 (1953)

- - - : Über Heterotransplantationsexperimente und einige Folgerungen für die Auffassung der Gewebsverträglichkeit. V.A. 327,533 (1955)

K o v a c s,K. : Histological alterations in the rat pituitary transplanted in the eye. J.Endocr.London 23,109 (1961)

L e n n e r t,K. : Lymphknoten. Hdb.spez.Path. I/3 S.25 Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg

L a n d s t e i n e r,K. and C h a s e,M.W. : Experiments on transfer of cutaneous sensivity to simple compounds. Proc.Soc.exp.Biol.a.Med. 49,688 (1942)

M a r k e e,J.E. and A n d e r s e n,E. : The growth of intraocular endometrial transplants in pregnant rabbits. Anat.Rec. 58,suppl.pp.78(abstract),(1934)

M a r k e e,J.E. : Menstruation in intraocular endometrial transplants in the Rhesus monkey. Contr.Embr.- Carnegy Institutions Publication 177,219 (1940)

M a s s h o f f,W. :Vergleichende Zyto- und Histologie des leistungsgesteigerten Lymphknotens. Verh.dtsch.Ges.f.Path. 37.Tagung 1953,190

- - - u.R i e c k e r t,P. : Vergleichende Zyto- und Histologie am leistungsgesteigerten Lymphknoten. Frankf.Z.f.Path. 65,43 (1954)

- - - u.F r o s c h,B. : Untersuchungen über den Reaktionsablauf im Lymphknoten. V.A. 331,666 (1958)

M a s s h o f f,W. : Über Reaktionen des lymphatischen Gewebes. Med.Welt 26,1393 (1960)

- - - u.G r o s s,U. : Die postnatale Entwicklung der Lymphknoten bei der Maus. V.A. 335,109 (1962)

M a x i m o w,A. : Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VII.Über "in vitro" Kulturen von lymphoidem Gewebe des erwachsenen Säugetierorganismus. Arch.f.mikr.Anat. 96,494 (1922)

- - - : Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Hdb.d.norm.mikr.Anat. II/1 S.232 Springer Berlin 1927

- - - : Kulturen von Blutleukozyten. Arch.f.exp.Zellforsch. 5,169 (1928)

M a y,R.M. : Homogreffes et greffes brephoblastiques. Path.et Biol. 7,1165 (1959)

M e d a w a r,J. : Observations on lymphocytes in tissue culture. Brit.J.exp.Path. 21,No.4,205 (1940)

M e r w i n,R.M. and A l g i r e,G.H. : The role of graft and host vessels in the vascularisation of grafts of normal and neoplastic tissue. J.Nat.Cancer Inst.(Bethesda) 17,23 (1956)

M o r r i s,D.S. , Mc D o n a l d,J.R. and M a n n,F.C. : Intraocular transplantation of heterologous tissue. Cancer Res. 10,36 (1950)

O a k l e y,C.L. , W a r r a c k,H. and B a t t y,J. : Antibody production in transplants. J.of Path. 67,485 (1954)

P a p e,R. und P i r i n g e r - K u c h i n k a,A. : Über die Wiederherstellung des lymphoretikulären Gewebes nach Strahlenschäden. Strahlenther. 101,523 (1956)

P o r t e r,K.A. and C o o p e r,E.H. : Recognition of transformed lymphocytes by combined chromosomal and isotopic labels. Lancet II,317 (1962)

S a u l i,S. und A s t a l d i,G. : Vortrag auf dem Schweizer Haematologen - Kongress in Bern,Mai 1963

S c h n y d e r,U.W. : Die Bedeutung der vorderen Augenkammer des Meerschweinchens für die Hetero - transplantation.
Schweiz.Z.f.allg.Path. 14,115 (1951)

S c h u l t z e,W. : Untersuchungen über die Kapillaren und postkapillaren Venen lymphatischer Or - gane.
Z.Anat.Entwickl.Gesch. 76,421 (1925)

T r a u t m a n n,F. und L i p p m a n n,H. : Vortrag auf dem VII.internationalen Haematologen - Kongress in Rom,September 1958

T r o w e l l,O.A. : The culture of lymph nodes in synthetic media.
Exp.cell.res. 9,258 (1955)

V i r c h o w,R. : Krankheitswesen und Krankheitsursachen.
V.A. 79,185 (1880)

W e i d e n r e i c h,F. : Diskussionsbemerkungen zu H e t t:Untersuchungen am Lymphknoten.
Verh.anat.Ges.(Jena) 63,139 (1927)

W i l l i a m s,R.G. : Studies on autoplastic and homoplastic in rabbits.
Amer.J.of Anat. 93,1 (1953)

- - - : Experiments on the growth of blood vessels in thin tissue and in small auto - grafts.
Anat.Rec. 133,465 (1959)

Y o f f e y,J.M. : The lymphocyte problem.
Nature (London) 183,76 (1959)

Herrn Professor Dr.med. Wilhelm M a s s h o f f
danke ich für die Überlassung des Themas, für viele
wichtige Anregungen und für seine mir jederzeit be-
reitwillig gewährte Unterstützung.
Den Mitarbeitern des Instituts, insbesondere Herrn
S e i f e r t, danke ich für wertvolle Hilfe bei der
Durchführung des experimentellen Teils der Arbeit.

L e b e n s l a u f .

Am 10. Februar 1939 wurde ich, Wolfgang Karl Höfer, als zweites Kind des Facharztes Dr.med. Karl Höfer und seiner Ehefrau Erna Höfer, geb. Unrath, in Berlin geboren.

Die Volksschule besuchte ich ein Jahr lang in Pöcking am Starnberger See und drei Jahre lang in Berlin Tiergarten. Danach kam ich in die Quinta des Canisius Kolleg Gymnasiums zu Berlin. Diese Schule verliess ich nach unter Befreiung von der mündlichen Prüfung bestandenem Abitur im März 1957. Im Sommersemester 1957 begann ich an der Freien Universi - tät Berlin mit dem Studium der Medizin. Das Sommersemester 1958 studierte ich in München an der Ludwig - Maximilians Universität. Nach dem Physikum, das ich mit der Note "gut" an der Freien Universität Berlin absolvierte, ging ich wieder für ein Semester nach München. Die restlichen fünf Semester studierte ich in Berlin an der Freien Universität, wo ich am 25. April 1963 das Staatsexamen mit der Note "gut"bestand.

Photodruck der Photo Copie GmbH.